



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی_درمانی قزوین

دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت دریافت دکترای حرفه ای پزشکی عمومی

عنوان پایان نامه

بررسی فراوانی عوارض حاد متابولیک (DKA، هایپوگلیسمی) در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک
بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر فاطمه صفاری

استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر زهره یزدی

نگارش:

مریم درگاهی

سال تحصیلی ۹۴_۹۳

شماره پایان نامه: ۱۰۸۶



تقدیم به:

پدر و مادر مهربانم

که وجودشان برایم همه عشق است و وجودم برایشان همه رنج

تشکر از اساتید:

سرکار خانم دکتر صفاری

که به من علم همراه با مهربانی آموختند، پاسخی بودند برای سوالاتم و سنگ صبوری برای
حرفایم.

سرکار خانم دکتر زیدی

که از محضر پر فیض تدریستان بهره‌ام‌بردم از هر لحاظ برایم الگو هستند.

از همکاری کارکنان واحد حمایت از توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان قدس دانشگاه علوم

پزشکی قزوین در تهیه این پایان نامه قدردانی می نمایم.

فهرست مطالب

چکیده.....	۱
۱ مقدمه:.....	۳
۱_۱ بیان مسئله:.....	۹
۲_۱ اهداف و قرضیات:.....	۱۱
۲ مروری بر مطالعات گذشته:.....	۱۵
۳ روش کار:.....	۲۲
۱_۳ طراحی مطالعه:.....	۲۲
۲_۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری:.....	۲۳
۳_۳ روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها:.....	۲۳
۴_۳ جدول متغیرها:.....	۲۴
۵_۳ محدودیت های مطالعه:.....	۲۶
۶_۳ ملاحظات اخلاقی:.....	۲۶
۴ یافته های پژوهش:.....	۲۸
۵ بحث و جمع بندی:.....	۳۸
۱_۵ نتیجه گیری:.....	۴۲
۲_۵ پیشنهادات:.....	۴۲
۶ منابع:.....	۴۵

فهرست جداول:

جدول ۳_۴ متغیرها:	۲۴
جدول ۴_۱ موارد ابتلای دیابت نوع یک براساس جنس	۲۸
جدول ۴_۲ موارد ابتلای دیابت نوع یک براساس سن	۲۹
جدول ۴_۳ متوسط قد، وزن و نمایه ی توده بدنی براساس جنس	۲۹
جدول ۴_۴ موارد ابتلای دیابت نوع یک براساس محل سکونت	۳۰
جدول ۴_۵ فراوانی و شدت عوارض حاد دیابت در موارد جدید	۳۰
جدول ۴_۶ فراوانی و شدت عوارض حاد دیابت در موارد شناخته شده	۳۱
جدول ۴_۷ فراوانی بیماران مبتلا به دیابت نوع یک براساس فصل مراجعه	۳۲
جدول ۴_۸ فراوانی موارد ابتلا به دیابت نوع یک براساس نسبت والدین	۳۴
جدول ۴_۹ فراوانی موارد ابتلا به دیابت نوع یک براساس سابقه خانوادگی	۳۵
جدول ۴_۱۰ فراوانی مورد ابتلا به دیابت نوع یک براساس وجود عفونت	۳۶

فهرست نمودارها

نمودار ۴-۱: ۳۳

نمودار ۴-۲: ۳۳

چکیده:

سابقه و هدف: دیابت نوع یک از شایعترین بیماری های مزمن در کودکان است. کتواسیدوز دیابتی و هیپوگلیسمی شدید از عوارض جدی دیابت نوع یک هستند و با مورتالیتی و موربیدیتی بالایی همراهند. هدف پژوهش حاضر بررسی فراوانی عوارض حاد متابولیک در کودکان بود.

مواد و روش ها: ۲۲۸ بیمار بستری شده با عوارض حاد دیابت در بیمارستان قدس قزوین بین سال های ۹۳_۱۳۸۴ بررسی شد. داده های مطالعه شامل سن، جنس، مورد جدید بیماری، فصل مراجعه، محل زندگی، سابقه خانوادگی دیابت، نسبت والدین، علت بستری، عفونت، طول مدت بستری، قند خون و PH اولیه گزارش شد. اطلاعات با پرسشنامه جمع آوری و با نرم افزار spss آنالیز شد.

یافته ها: ۷۰.۲٪ دختر بودند. متوسط سن ابتلا ۷ سال و ۱ ماه بود. ۹۴.۷٪ برای اولین بار با کتواسیدوز دیابتی و ۵.۳٪ با هیپرگلیسمی مراجعه کردند. ۷٪ سن زیر ۲ سال، ۲۰٪ سن ۲_۵ سال، ۲۲.۶٪ سن ۵_۸ سال و ۵۰.۴٪ سن ≥ 8 سال داشتند. بیشترین بروز در فصل پاییز بود. ۱۳.۹٪ سابقه خانوادگی دیابت نوع یک داشتند. ۵۰٪ بیماری عفونی داشتند. متوسط قند خون 159.65 ± 513.28 میلی گرم بر دسی لیتر بود. متوسط نمایه توده بدنی 17.03 kg/m^2 بود.

نتیجه گیری: بروز بیشتر دیابت در دختران به علت آن است که جنس مونث ریسک فاکتور بیماری های اتوایمیون می باشد، از طرفی بروز بیشتر کتواسیدوز دیابتی در شروع بیماری در مطالعه ما نسبت به دیگر مطالعات نشان دهنده تاخیر در تشخیص است.

کلید واژه ها: دیابت نوع یک، کتواسیدوز دیابتی، هیپوگلیسمی، کودکان

فصل اول

۱ مقدمه:

دیابت شیرین شامل گروهی از اختلالات متابولیک شایع است که وجه مشترک آنها در فنوتیپ هایپرگلیسمی می باشد. چند نوع مشخص دیابت شیرین وجود دارد که در اثر واکنش های پیچیده ای که بین عوامل ژنتیکی و فاکتورهای محیطی رخ می دهد به وجود می آیند. دو گروه عمده دیابت شیرین، دیابت نوع یک و دو می باشد. قبل از بروز هر دو نوع دیابت دوره ای از هومئوستاز غیر طبیعی گلوکز وجود دارد.

دیابت نوع یک در نتیجه کمبود کامل یا تقریباً کامل انسولین رخ می دهد. دیابت نوع دو با درجات متفاوتی از مقاومت به انسولین مشخص می شود. دیابت نوع یک در نتیجه تعامل میان عوامل ژنتیکی، محیطی و ایمنولوژیکی به وجود می آید که در نهایت سبب کاهش تدریجی حجم سلول های بتا شده و ترشح انسولین به شکل پیشرونده ای مختل می شود. حجم سلول های بتا در بدو تولد طبیعی است ولی با تخریب ایمنی به تدریج کاهش می یابد. تصور می شود این روند خودایمنی به وسیله یک عامل تحریکی عفونی یا محیطی شروع می شود. ژن های متعددی در ابتلا به دیابت نوع یک نقش دارند. اگر چه خطر بروز دیابت نوع یک در بستگان افراد مبتلا افزایش پیدا می کند ولی این خطر به طور نسبی کم است اگر یکی از والدین به دیابت نوع یک مبتلا باشد این خطر ۳-۴٪ و اگر یکی از خواهر و برادرها مبتلا باشند این خطر ۵-۱۵٪ خواهد بود.

تظاهرات کلاسیک دیابت نوع یک شامل پرکاری، پرادراری، پرئوشی و کاهش وزن است (۱،۲)

معیار های تشخیصی دیابت شیرین بدین صورت است:

علائم دیابت (پلی اوری، پلی دیپسی و کاهش وزن) همراه با گلوکز سرمی رندوم $\leq 200\text{mg/dl}$ یا گلوکز

سرمی ناشتا $\leq 126\text{mg/dl}$ یا گلوکز سرمی ۲ ساعته $\leq 200\text{mg/dl}$ OGTT (۳)

در صورت عدم تشخیص به موقع دیابت نوع یک ممکن است فرد با کتواسیدوز دیابتی مراجعه کند. (۲)

کتواسیدوز دیابتی می تواند اولین تظاهر دیابت شیرین باشد و یا در بیماران شناخته شده ی دیابت توسط علل بسیاری ایجاد شود از جمله:

عفونت (تنفسی، ادراری، گاستروانتریت، سپسیس) که شایعترین علت است، استرس، قطع مصرف یا درمان ناکافی با انسولین، انفارکتوس (مغزی، کرونری، مزانتریک، محیطی) و داروها (داروهای استروئیدی، دیورتیک، بلوکرهای آلفا و بتا، کوکالین). (۴)

کتواسیدوز دیابتی از مهم ترین عوارض حاد دیابت نوع یک و دو و یکی از فوریت های پزشکی محسوب می شود. کتواسیدوز دیابتی شایعترین علت بستری و مرگ و میر در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع یک است. میزان مرگ و میر به علت کتواسیدوز دیابتی در کشورهای پیشرفته از ۷.۹۶٪ به ۰.۶۷٪ در ۲۰ سال اخیر کاهش یافته ،اما این میزان در کشورهای در حال توسعه و بیمارانی که بستری نشده اند بالا بوده که این میزان مرگ و میر بالا نیاز به تشخیص زودرس و اجرای برنامه های پیشگیری کننده را نشان می دهد. (۵)

اگر چه مرگ و میر به علت کتواسیدوز دیابتی در بزرگسالان نادر است اما میزان مرگ و میر در افراد مسن تر و در کسانی که بیماری همراه دارند بیشتر است. بیماری مستعدکننده ی زمینه ای یک عامل بزرگ مرگ در بزرگسالانی است که دچار کتواسیدوز دیابتی یا هیپرگلیسمی می شوند. (۶)

از جمله عوامل خطر می توان به موارد زیر اشاره کرد:

سن کمتر از دو سال، تاخیر در تشخیص، شرایط اجتماعی و اقتصادی پایین با محدودیت دسترسی به خدمات پزشکی، حوالی بلوغ، نارسایی درمان با انسولین (۴)

کمبود نسبی یا کامل انسولین در مقابل افزایش هورمون های تنظیم کننده ی متقابل (گلوکاگون، کاتکول آمینها، کورتیزول، هورمون رشد) سبب ایجاد یک شرایط کاتابولیک می شود و در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و لیپید تغییر به وجود می آورد. (۷)

افزایش تولید گلوکز توسط کبد و کلیه (گلیکوزنولیز و گلوکونئوژنز) ، اختلال در مصرف محیطی گلوکز سبب هیپرگلیسمی و هیپراسمولاریتی می شود. از طرفی اسیدهای چرب آزاد از بافت چربی و آمینواسیدها از سلول های عضلانی آزاد می شوند. افزایش لیپولیز و کتوزنز سبب کتونمی و اسیدوز متابولیک می شود. هیپرگلیسمی و هیپرکتونمی باعث دیورز اسموتیک، دهیدراتاسیون و از دست دادن الکترولیت ها می شود. در نتیجه کتواسیدوز دیابتی که یک سیکل معیوب تهدید کننده حیات است به می آید. (۸)

نشانه ها و علائم بالینی کتواسیدوز دیابتی شامل:

دهیدراتاسیون، هیپوتنشن، تاکی کاردی، تاکی پنه (ممکن است با آسم یا پنومونی اشتباه شود)، تنفس کوسمال، دیسترس تنفسی، پلی اوری، پلی دیپسی، درد شکم (ممکن است مشابه پانکراتیت حاد یا شکم جراحی باشد)، تهوع، استفراغ (ممکن است مشابه گاستروانتریت باشد)، لتارژی، کاهش پیشرونده ی هوشیاری و گاهی از دست دادن هوشیاری است. (۶، ۸)

معیارهای بیوشیمیایی تشخیص کتواسیدوز دیابتی شامل: گلوکز خون بالای ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر، PH شریانی زیر ۷.۳، بی کربنات سرم پایین تر از ۱۸ میلی اکسی والان بر لیتر، وجود کتون در ادرار یا خون.

کتواسیدوز دیابتی براساس شدت به سه دسته تقسیم میشود:

۱. کتواسیدوز دیابتی خفیف: $\text{HCO}_3^- = 15-18$, $\text{PH} = 7.25-7.35$

۲. کتواسیدوز دیابتی متوسط: $\text{HCO}_3^- = 10-15$, $\text{PH} = 7.15-7.25$

۳. کتواسیدوز دیابتی شدید شدت شدید: $\text{HCO}_3^- < 10$, $\text{PH} < 7.15$ (۸)

مدیریت درمانی کتواسیدوز دیابتی مشکل است و جنبه های زیادی را شامل می شود از جمله:

ارزیابی بالینی دقیق بیمار و شناسایی اختلالات متابولیک و اصلاح آنها؛

رویکردی جامع برای درمان مناسب دیابت در دراز مدت و جلوگیری از عود کتواسیدوز دیابتی؛

جنبه مهم دیگر آن آموزش به بیمار و حصول اطمینان از انطباق بیمار با درمان، چون عدم انطباق ممکن است او

را به سمت کتواسیدوز دیابتی مجدد سوق دهد. (۷)

ارزیابی بالینی دقیق بیمار شامل: ارزیابی شدت دهیدراتاسیون، سطح هوشیاری، هیپوتنشن، تنفس اسیدوتیک،

تاکی کاردی و...

پس از شروع درمان باید عاملی که سبب بروز کتواسیدوز دیابتی شده جستجو و سریعاً درمان کرد. درمان

کتواسیدوز دیابتی شامل جایگزینی دقیق مایع و تصحیح دهیدراتاسیون، تصحیح اسیدوز و هیپوگلیسمی با تجویز

انسولین و تصحیح تعادل الکترولیت ها است. تجویز آنتی بیوتیک، اکسیژن و مانیتورینگ قلبی در صورت نیاز

استفاده می شود. نکته اصلی در درمان موفقیت آمیز کتواسیدوز دیابتی نظارت دقیق بر علایم بالینی بیمار، میزان

دریافت و دفع مایعات، مقادیر آزمایشگاهی و میزان انسولین تجویز شده است. (۵)

از دیگر عوارض حاد دیابت شیرین هیپوگلیسمی است. هیپوگلیسمی به قند کمتر از ۷۰ میلی گرم بر دسی لیتر

اطلاق می شود. هیپوگلیسمی عامل محدود کننده کنترل گلوکز خون در دیابت محسوب می شود. اول اینکه

هیپوگلیسمی علت عوارض راجعه در اکثر افراد مبتلا به دیابت نوع یک و بسیاری از مبتلایان به دیابت نوع دو است و گاهی منجر به مرگ می شود . دوم آنکه هیپوگلیسمی مانع حفظ مداوم گلوکز خون بیماران دیابتی در محدوده ی طبیعی است و لذا مانع از این می شود که فواید کنترل گلوکز خون به طور کامل به این بیماران برسد. سوم آنکه با ایجاد نارسایی اتونوم ناشی از هیپوگلیسمی چرخه معیوبی از هیپوگلیسمی راجعه را سبب می شود(۹)

هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک زمانی رخ می دهد که میزان انسولین نسبت به گلوکز بیش از حد باشد. این انسولین بیش از حد می تواند به علت:

۱. دوز انسولین زیاد باشد، در موقع نامناسبی تجویز شده باشد و یا از نوع اشتباهی مصرف شده باشد؛
۲. ورود گلوکز برونزاد کاهش یافته باشد، در طی ناشتایی شبانه یا به علت صرف نشدن وعده های غذایی؛
۳. مصرف گلوکز در بدن از راه های غیروابسته به انسولین افزایش یافته باشد مثلاً در هنگام فعالیت بدنی؛
۴. حساسیت به انسولین افزایش یافته باشد که این حالت به علت بهبود کنترل گلوکز خون، در اواسط شب، مدتی پس از ورزش و یا کاهش وزن رخ می دهد؛
۵. کلیرانس انسولین کاهش یافته باشد مثلاً در نارسایی کلیه.

این عوامل خطرساز تنها بخش کوچکی از حملات را توجیه می کند و عوامل خطرساز دیگری نیز در این امر دخالت دارند(۱۰).

تظاهرات بالینی هیپوگلیسمی عبارتند از:

تغییرات رفتاری، کنفوزیون، خستگی، رنگ پریدگی، تشنج، کاهش و از بین رفتن هوشیاری، تپش قلب، لرزش بدن، اضطراب، تعریق، احساس گرسنگی، پارسازی و در صورت شدید و طولانی بودن هیپوگلیسمی مرگ.

این یافته ها در افرادی که به طور مکرر دچار هیپوگلیسمی می شوند یا مدت کوتاهی پس از بروز هیپوگلیسمی واضح نباشد (۱۱).

درمان هیپوگلیسمی در صورتی که بیمار قادر و مایل به خوردن باشد با استفاده از مایعات حاوی گلوکز، شیرینی و یا غذا انجام می شود و در صورت عدم توانایی خوردن درمان از راه وریدی ضروری است، همچنین اگر امکان درمان وریدی وجود نداشته باشد می توان از گلوکز زیرجلدی یا داخل عضلانی استفاده کرد (۳).

۱-۱ بیان مسئله:

دیابت نوع یک از شایعترین بیماری های مزمن در کودکان در سراسر جهان است (۱۲). فاکتورهای محیطی، ایمونولوژیک و ژنتیکی بسیاری در بروز این بیماری موثرند (۱). دیابت نوع یک بیماری خود ایمن و نتیجه ارتشاح لنفوسیتی جزایر لانگرهانس می باشد که سبب تخریب سلولهای بتا و وابستگی مادام العمر فرد به Ins خارجی می شود (۳). تخمین زده شده سالانه در سراسر جهان ۶۵۰۰ کودک زیر ۱۵ سال دچار دیابت نوع یک می شوند و بروز جهانی در کودکان به میزان ۳ درصد در سال افزایش یافته است (۱۲).

عوارض حاد شایع و جدی دیابت نوع یک DKA و هیپوگلیسمی شدید هستند (۱۴).

عارضه DKA با تریاد متابولیک هایپر گلیسمی، اسیدوز متابولیک و کتونمی مشخص می شود. دیابت نوع یک همراه با DKA با هزینه و عوارض قابل توجهی همراه است (۱۵). DKA می تواند در هنگام شروع بیماری ایجاد شده و یا در یک فرد مبتلا به دیابت نوع یک در زمان افزایش نیاز به Ins در هنگام بیماری و یا کاهش دریافت Ins بروز کند (۱۶).

DKA در هنگام شروع بیماری در ۱/۳ افراد مبتلا به دیابت نوع یک اتفاق می افتد (۱۵) تهدید کننده حیات بوده و دلیل اصلی مرگ و عوارض در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک است (۲). کودکان مخصوصاً آنهایی که کمتر از ۵ سال سن دارند در معرض خطر بالایی برای ابتلا به DKA هستند.

ادم مغزی ناشی از DKA شایعترین علت مرگ مرتبط با دیابت می باشد. بخش بزرگی از کودکان که به ادم مغزی مبتلا می شوند نقص عصبی دائمی را تجربه می کند و در کودکان مبتلا به DKA بدون ادم مغزی خطر اختلال حافظه بلند مدت وجود دارد. شدت DKA با سن رابطه ای معکوس دارد. از دیگر فاکتورهایی که

احتمال DKA را در زمان تشخیص افزایش می دهند : BMI پایین ، عدم تشخیص در مراجعات قبلی بیمار ، تأخیر در درمان ، سابقه عفونت، نداشتن بیمه درمانی (۱۵) .

هیپوگلیسمی عارضه دیگر دیابت نوع یک است . هیپوگلیسمی ایا تروژنیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک شایع و یک مانع عمده برای بهینه سازی کنترل قند خون است . این عارضه نتیجه افزایش بیش از حد Ins نسبت به گلوکز سرم است . این افزایش می تواند در نتیجه تغییر دوز ، زمان بندی یا جذب Ins و یا در اثر تغییر در دریافت کربوهیدرات یا تغییر در حساسیت به Ins در نتیجه فعالیت باشد .

حملات هیپوگلیسمی در هفته می تواند از یک حمله با علایم خفیف در افراد با کنترل کافی تا دو حمله در کسانی که رژیم های سخت دارند رخ دهد. حملات شدید هیپوگلیسمی که موجب تشنج یا کوما شده و یا نیازمند مراقبت فرد دیگری باشد سالانه در ۲۵-۱۰٪ این بیماران رخ می دهد (۳) .

فاکتورهای خطر هیپوگلیسمی عبارتند از: سن ، طول دوره ی دیابت ، کنترل قند ، جنس ، انسولین تراپی ، وضعیت اجتماعی اقتصادی (۹).

با توجه به شیوع دیابت نوع یک در کودکان ، عوارض شناخته شده آن و نقش عوامل اپیدمیولوژیک در پیش آگهی بیماران و با توجه به اینکه تا کنون چنین مطالعه ای در قزوین صورت نگرفته و بیمارستان قدس مرکز مرجع می باشد این مطالعه طراحی شده است .

۱_۲ اهداف و فرضیات:

الف_هدف اصلی طرح:

تعیین فراوانی عوارض حاد متابولیک (DKA، هایپوگلیسمی) در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳.

ب-اهداف فرعی طرح:

۱. تعیین فراوانی DKA در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳.

۲. تعیین فراوانی هایپرگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳.

۳. تعیین فراوانی هایپوگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک (بر اساس تعداد دفعات)

۴. تعیین فراوانی نسبی بیماران برحسب شدت DKA

۵. تعیین میانگین زمانی بهبود حمله DKA در بیماران

۶. تعیین فراوانی جنسی بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳.

۷. تعیین فراوانی سنی بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳.

۸. تعیین فراوانی موارد جدید بیماری بر اساس فصل مراجعه در مبتلایان به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان

قدس از سال ۸۴ تا ۹۳.

۹. تعیین فراوانی نسبی موارد جدید بیماری بر اساس محل زندگی بیماران در مبتلایان به دیابت نوع یک بستری

در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳.

ج-اهداف کاربردی :

با توجه به مرجع بودن بیمارستان می توان شیوع نسبی دیابت نوع یک را در استان بررسی کرد و با بررسی در استان های دیگر شیوع دیابت نوع یک را در کل جامعه تخمین زد تا بتوان اقدامات حمایتی در سطح جامعه را برای این بیماران انجام داد.

د-فرضیه ها یا سؤال های پژوهش:

۱. فراوانی DKA در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳ چقدر است؟

۲. فراوانی هیپرگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳ چقدر است؟

۳. فراوانی هیپوگلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک (بر اساس تعداد دفعات) چقدر است؟

۴. فراوانی نسبی بیماران برحسب شدت DKA چقدر است؟

۵. میانگین زمانی بهبود حمله DKA در بیماران چقدر است؟

۶. فراوانی جنسی بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳ چقدر است؟

۷. فراوانی سنی بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳ چقدر است؟

۸. فراوانی موارد جدید بیماری بر اساس فصل مراجعه در مبتلایان به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان

قدس از سال ۸۴ تا ۹۳ چقدر است؟

۹. فراوانی نسبی موارد جدید بیماری بر اساس محل زندگی بیماران در مبتلایان به دیابت نوع یک بستری در

بیمارستان قدس از سال ۸۴ تا ۹۳ چگونه است؟

فصل دوم

۲ مروری بر مطالعات گذشته

در مطالعه ای که Demirbalek و همکارانش در ترکیه انجام دادند ۴۱ بیمار ۱۴-۰ ساله را از ژوئن ۲۰۱۰ تا می ۲۰۱۱ بررسی کردند. در جامعه مورد مطالعه نسبت دختران به پسران ۱.۴ و متوسط سن تشخیص بیماری 8.1 ± 3.8 سال بود. ۶۵.۹٪ بیماران با DKA و بیشتر در فصل بهار و زمستان مراجعه کردند. ۷.۴٪ با DKA خفیف، ۲۹.۶٪ با DKA متوسط و ۶۳٪ با نوع شدید مراجعه کردند. ۱۱ بیمار (۲۶.۸٪) سابقه خانوادگی دیابت نوع یک و ۱۶ نفر (۳۹٪) سابقه دیابت نوع دو در خانواده داشتند. اگر چه فراوانی بیماران در روستا بیشتر از شهر بود اما محل زندگی تفاوت معنی داری در بروز DKA نداشت. همچنین از لحاظ آماری تفاوت معناداری در بروز DKA در کودکان در سن بلوغ وجود ندارد (۵).

در مطالعه ای که Seth و همکارانش در کشور هند انجام دادند ۶۰ بیمار را که با DKA مراجعه کرده بودند مورد ارزیابی قرار دادند. در ۱۰٪ بیماران DKA اولین تظاهر بیماری بود. در این مطالعه شایعترین عامل مستعدکننده برای DKA عفونت بود و ۷۳.۳٪ دچار DKA همراه با عفونت شدند که ۴۰.۹٪ با پنومونی، ۲۷.۲٪ با عفونت ادراری مراجعه کردند (۶).

Naeem و همکاران در مطالعه ای در طی سال های ۱۹۹۵ تا ۲۰۰۸، ۳۷۳ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک با متوسط سن ۱۱ سال را ارزیابی کرد. تقریباً نیمی از موارد DKA (۴۷٪) مورد جدید دیابت بودند. ۲۲٪ از موارد جدید دچار عفونت همراه با DKA شدند. میزان ابتلای دختران بیش از پسران بود (۵۵.۵٪ در مقابل ۴۴.۵٪). در این مطالعه ۶۷ بیمار بیش از یک بار به علت DKA بستری شدند (۷).

در مطالعه ای که Cooper و همکاران در کشور استرالیا انجام دادند ۱۷۷۰ بیمار در طول سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۱ مورد بررسی قرار گرفتند که ۸۴۱ مورد هیپوگلیسمی شدید مشاهده شد. در این مطالعه تفاوت معناداری در میزان خطر هیپوگلیسمی در گروه های سنی مختلف مشاهده نشد و کسانی که کنترل خوب قند داشته ($HbA1C < 9\%$) در مقایسه با متوسط کوهورت ($HbA1C = 9-11\%$) با افزایش خطر هیپوگلیسمی همراه نبود (۹).

در مطالعه ای که Simsek و همکاران در کشور ترکیه انجام دادند ۱۰۳۲ بیمار با دیابت نوع یک در ۱۲ مرکز مختلف در این کشور مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماری این افراد قبل از سال ۲۰۰۷ تشخیص داده شده بود. در بررسی یک ساله ، DKA در ۵/۲٪ و هیپوگلیسمی شدید در ۴/۹٪ بیماران بروز کرد و از عوارض مزمن ، نوروپاتی در ۲/۶٪ ، رتینوپاتی در ۱/۴٪ ، میکروآلبومینوریای مداوم در ۵/۴٪ بیماران مشاهده شد. تفاوت معنا داری در بین گروههای با کنترل متابولیک خوب ، متوسط و ضعیف در تعداد موارد هیپوگلیسمی مشاهده نشد اما موارد DKA در افراد با کنترل متابولیک خوب به طور قابل توجهی از گروههای با کنترل متوسط و ضعیف کمتر مشاهده شد (۱۰).

در مطالعه ی مرور منظمی که Usher- smith و همکاران با هدف شناسایی فاکتورهای مرتبط با DKA در زمان بروز دیابت نوع یک در کودکان وجوانان انجام دادند ۴۶ مطالعه ی انجام شده تا سال ۲۰۱۱ را مورد بررسی قرار دادند بیشتر از ۲۴۰۰۰ کودک در ۳۱ کشور مورد بررسی قرار گرفتند. فاکتورهای مرتبط با افزایش خطر DKA که در این مطالعه به دست آمد شامل : فاکتورهای فردی اعم از سن ، نژاد سابقه خانوادگی مثبت از دیابت نوع یک، BMI ، فاکتورهای خانوادگی از جمله تحصیلات والدین ، بیمه درمانی ، ساختار خانواده ، شهری یا روستایی بودن و عوامل مرتبط با پزشک مثل تأخیر در تشخیص ، خطای تشخیص و فاکتورهای مربوط به بیماری مانند طول دوره علایم ، الگو علایم . سابقه عفونت یا بیماری تب دار (۱۲).

در مطالعه ی انجام شده توسط Alanani و همکارانش در طی سال های ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۳ در عربستان، ۹۹ مورد جدید مبتلا به دیابت نوع یک شامل ۵۲ پسر و ۴۷ دختر مورد بررسی قرار گرفتند. ۶۰٪ ساکن روستا و ۴۰٪ ساکن شهر بودند. متوسط سن تشخیص بیماری در پسرها 6.8 ± 4.6 سال و در دختران 6.6 ± 4.2 سال بود. ۲۰.۲٪ از بیماران با هیپرگلیسمی و ۷۹٪ با DKA مراجعه کردند که ۴۵.۵٪ از کسانی که با کتواسیدوز دیابتی مراجعه کرده بودند دچار تاخیر در تشخیص شده که اکثر آنها در گروه سنی زیر ۲ سال و ساکن مناطق روستایی بودند و با تشخیص عفونت دستگاه تنفس فوقانی و تحتانی و گاستروانتریت درمان می شدند. از موارد DKA ۵۱.۵٪ دچار DKA با شدت متوسط و شدید و ۲۸.۳٪ مبتلا به نوع خفیف آن شدند. ۱۷.۷٪ از بیماران سابقه خانوادگی دیابت داشتند که از این تعداد ۴ نفر (۴.۰۴٪) بستگان درجه یک مبتلا داشتند و میزان تاخیر تشخیص در این افراد نسبت به کسانی که سابقه ی خانوادگی نداشتند کمتر بود (۱۷).

Maahs و همکاران در یک مقایسه بین المللی ۴۹۸۵۹ بیمار دیابتی از انگلستان، ولز، آلمان، ایالات متحده و اتریش را ارزیابی کرد، سن افراد مورد بررسی کمتر از ۱۸ سال بود. این مطالعه نشان داد که جنس دختر، اقلیت های قومی و $HbA1C \geq 7.5$ با افزایش خطر ابتلا به DKA همراه است (۱۸).

در مطالعه ی هم گروهی که Klingensmith و همکاران در ۷ مرکز دیابت اطفال ایالت متحده بین جولای ۲۰۰۹ و آوریل ۲۰۱۱ بر روی ۱۰۵۴ کودک زیر ۱۹ سال مبتلا به دیابت نوع یک انجام دادند ۸۰۵ کودک دچار DKA شدند و ادم مغزی در ۳٪ افراد رخ داد. نتایج مطالعه نشان داد بروز DKA در شروع دیابت بالا و تقریباً ۱/۳ افراد مبتلا به دیابت نوع یک را شامل می شود که ۱/۶ آنها شدت متوسط تا شدید دارند. علاوه بر این سن پایین، نداشتن بیمه درمانی، سابقه خانوادگی منفی دیابت نوع یک احتمال بروز DKA را افزایش می دهد (۱۹).

در مطالعه ای در صربستان که Jesic و همکاران بر روی ۷۲۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک با سن کمتر از ۱۸ سال در یک دوره ۲۰ ساله بین سالهای ۱۹۹۲ تا ۲۰۱۱ انجام دادند ۲۳۷ بیمار به DKA مبتلا شدند (۳۲/۹٪) و ۲/۵٪ در کوما ی واقعی بودند . به طور کلی در طول این دوره فراوانی بروز DKA در شروع دیابت نوع یک کاهش یافت اما هنوز کودکان کمتر از ۵ سال و نوجوانان در معرض خطر بالایی برای بروز DKA در هنگام شروع دیابت هستند در این مطالعه تفاوت معناداری در بروز DKA بر اساس جنس وجود نداشت (۲۰).

در مطالعه ی دیگری که در کشور اسپانیا توسط Szypowska و همکاران صورت گرفت ۱۸۷ مورد جدید مبتلا به دیابت نوع یک در سالهای ۲۰۰۶ تا ۲۰۰۸ مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد ۲۶٪ در زمان تشخیص بیماری دچار DKA بودند و بیشتر بیمارانی که مستعد برای DKA بودند را کودکان زیر 2y تشکیل می دادند که ممکن است به دلیل تأخیر در تشخیص و تخریب تهاجمی تر سلول های بتا باشد. نتایج این مطالعه نشان داد تشخیص اشتباه به طور قابل توجهی با بروز DKA همراه است (۲۲).

مطالعه ای که توسط Wojcik و همکارانش در کشور لهستان از ژانویه ۱۹۸۷ تا دسامبر ۲۰۱۲ بر روی ۶۳۶ بیمار با تشخیص اولیه ی دیابت نوع یک و رنج سنی ۱۴-۰ سال انجام گرفت نشان داد میزان بروز دیابت از ۵.۲ در هر ۱۰۰ هزار نفر سالانه در طی ۲۶ سال به ۲۱.۹ در هر ۱۰۰ هزار نفر سالانه رسید که بیانگر آن است که بروز دیابت در بچه ها به سرعت در حال افزایش می باشد مخصوصا در گروه سنی ۵ تا ۹ سال. این افزایش ارتباط معناداری با جنس و محل زندگی در شهر یا روستا ندارد. DKA در ۲۲.۴٪ از بیماران تظاهر اولیه دیابت نوع یک بود (۲۳).

در مطالعه ای که بخشایش کرم و همکاران در شیراز انجام دادند، ۳۰۰ بیمار با تشخیص DKA در طی سال های ۸۶ تا ۸۹ مورد ارزیابی قرار گرفتند. در ۳۴٪ بیماران دیابت نوع یک با کتواسیدوز دیابتی بروز کرد. مهمترین

فاکتور زمینه ای در بروز DKA مربوط به عفونت بود که در ۴۱٪ از بیماران وجود داشت و قطع انسولین با فراوانی ۲۲.۷٪ دومین علت شایع DKA بود که در ۸٪ موارد قطع انسولین به هنگام بروز عفونت اتفاق افتاد. در بین عفونت ها، عفونت تنفسی (۳۶.۳٪) و عفونت ادراری (۳۵.۵٪) شایع ترین عفونت ها بودند. از نظر اسیدوز خون متوسط $PH: 7.1 \pm 0.16$ بود که ۱۹.۵٪ دچار اسیدوز شدید، ۶۲٪ اسیدوز متوسط و ۱۸.۵٪ دچار اسیدوز خفیف شدند. شایع ترین علائم DKA به ترتیب: پرنوشی و پرادراری (۵۰.۷٪)، تهوع و استفراغ (۵۴.۳٪)، احساس تنگی نفس (۱۹.۷٪) و کاهش وزن (۸.۶٪) بود. میانگین قند خون بیماران در این مطالعه 524 ± 184 میلی گرم بر دسی لیتر بود (۴).

در مطالعه ای که حسین شریفی و همکاران در کاشان در سالهای ۷۰ تا ۷۸ بر روی بیمارانی که دچار عوارض حاد دیابت شده بودند انجام دادند ۱۴۴ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۵۴ بیمار (۳۷/۵٪) دچار DKA، ۹ بیمار (۶/۳٪) دچار کوما، هایپر اسمولار و ۸۱ بیمار (۵۶/۲٪) دچار هیپوگلیسمی بودند. در نتایج بدست آمده در این مطالعه شایعترین محدوده سنی ابتلا به DKA ۲۰-۱۲ سال بود که ۲۱ بیمار (۳۸/۹٪) در این گروه سنی قرار داشتند و هم چنین شایعترین عارضه حاد دیابت در بیماران بررسی شده هیپوگلیسمی بوده است (۱۱).

در مطالعه ای که محسن زاده و همکاران در خرم آباد انجام دادند ۱۰۰ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک را مورد بررسی قرار دادند. از این تعداد ۷۰٪ دختر و ۳۰٪ پسر بودند. ۱۰٪ بیماران سن زیر ۵ سال، ۵۰٪ سن بین ۵-۱۰ سال و ۴۰٪ سن بیشتر از ۱۰ سال داشتند. ۵۵٪ بیماران شهری و ۴۵٪ روستایی بودند. از این تعداد ۷۰٪ با تشخیص DKA بستری شده که متوسط طول دوره بستری ۹-۶ روز بود. ۳۵٪ از بیماران با پلی اوری، پلی

دیپسی و پلی فاژی مراجعه کردند. ۲۵٪ از کودکان دیابتی دچار شب ادراری و یبوست بودند و ۲۰٪ بیماری

عفونی داشتند (۲۴).

فصل سوم

۳ مواد و روش کار

۳_۱ طراحی مطالعه :

این مطالعه به روش توصیفی در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک بستری در بیمارستان قدس در طی سال ۱۳۹۳ و همچنین بررسی پرونده های بیماران بستری شده در طی سالهای ۱۳۸۴ تا ۱۳۹۳ انجام می گردد. تشخیص دیابت بر پایه ی $FBS \geq 126 \text{mg/dl}$ یا $\text{Random BS} \geq 200 \text{ mg/dl}$ به همراه نشانه های پرادراری، پر نوشی، پر خوری و کاهش وزن داده می شود.

دیابت به سه نوع دیابت نوع یک، دیابت نوع دو و دیابت MODY (maturity onset diabetes of the young) تقسیم می گردد.

دیابت نوع یک در نتیجه ی تخریب اتوایمیون سلول های بتا ی مولد انسولین در جزایر پانکراس روی می دهد. علاوه بر فاکتورهای ژنتیکی، احتمالاً عوامل محیطی ناشناخته ای که به عنوان فاکتورهای شروع کننده ی تخریب سلول های بتا می باشند نیز در بروز این بیماری دخیل هستند. در ۹۰ درصد موارد آنتی بادی هایی علیه سلول های بتا، گلو تامیک اسید دکربوکسیلاز و انسولین وجود دارد. دیابت نوع یک در اطفال دارای سه اوج سنی می باشد: زیر ۵ سال، ۵ تا ۷ سال و سنین نوجوانی. زمانی که ۸۰ تا ۹۰ درصد سلول های بتا تخریب شوند سلول های باقی مانده برای کنترل قند کافی نبوده و تظاهرات بالینی دیابت بروز می کند.

. اطلاعات شامل شماره پرونده، نام و نام خانوادگی، تاریخ تولد، سن، جنس، تاریخ بستری، سن در هنگام بستری، مورد شناخته شده دیابت نوع یک، نسبت والدین، سابقه خانوادگی دیابت نوع یک، علت بستری (حمله حاد DKA و یا هیپوگلیسمی و یا هیپوگلیسمی)، شدت DKA، زمان بهبودی از DKA، تعداد روزهای بستری، میزان قند در هنگام بستری، VBG، فصل مراجعه، محل زندگی از بیماران جمع آوری می گردد. وجود هیپوگلیسمی ($BS \geq 250 \text{mg/dl}$ به همراه اسیدوز ($\text{PH} < 7.3$ شریانی)، $\text{HCO}_3^- < 15 \text{meq/l}$ و افزایش سطح کتون در ادرار یا سرم به عنوان DKA در نظر گرفته می شود.

تشخیص هیپوگلیسمی بر پایه ی گلوکز پایین سرم (هیپوگلیسمی شدید $BS < 50 \text{mg/dl}$ ، هیپوگلیسمی خفیف $BS = 50_70$) نشانه های هیپوگلیسمی (شامل نشانه های ناشی از نوروگلیکوپنی از جمله سردرد، تغییرات

بینایی، گیجی، تحریک پذیری، تشنج و نشانه های حاصل از پاسخ کاتکول آمین ها مانند ترمور، تاکی کاردی، تعریق مفرط، اضطراب (و بهبود علایم با تجویز گلوکز داده می شود.

هیپرگلیسمی زمانی در بیماران دیابتی در نظر گرفته می شود که $FBS \geq 126 \text{mg/dl}$ و قند دو ساعت بعد از غذا بیشتر از 150mg/dl باشد.

همچنین تعداد موارد ابتلا به عوارض حاد در مورد هر یک از بیماران نیز ثبت می گردد. شدت DKA بیماران (شدت خفیف: $HCO_3 = 15-18$, $PH = 7.25-7.35$ ، شدت متوسط: $HCO_3 = 10-15$, $PH = 7.15-7.25$ ، شدت شدید: $HCO_3 < 10$, $PH < 7.15$) و زمان لازم برای بهبودی از حمله حاد کتواسیدوز (معیار های خروج از DKA: ۱. $PH > 7.3$ ، ۲. نداشتن تهوع و استفراغ ۳. $Na = 135-145$ ، ۴. $HCO_3 > 15$ یا $Pco_2 > 16$) نیز جهت بیماران ثبت می گردد.

۲-۳ جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری (Sampling Procedures):

کلیه بیمارانی که از ابتدای سال ۱۳۸۴ تا پایان سال ۱۳۹۳ در بیمارستان قدس به علت عوارض حاد متابولیک (کتواسیدوز، هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی) بستری شده اند وارد مطالعه می گردند.

۳-۳ روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها (نام آزمون های آماری قید و برکه جمع آوری اطلاعات پیوست شود):

اطلاعات طرح جمع آوری و توسط نرم افزار آماری SPSS آنالیز می گردد. از روشهای آماری توصیفی جهت آنالیز اطلاعات استفاده می گردد.

۳-۴ جدول متغیرها:

مقیاس	تعریف علمی	کیفی		کمی		وابسته	مستقل	عنوان متغیر
		رتبه ای	اسمی	گسته	پیوسته			
سال					*		*	سن
پسر / دختر			*				*	جنس
بهار / تابستان / پاییز / زمستان			*				*	فصل سال
شهر / روستا			*				*	محل زندگی
دارد / ندارد	هیپرگلیسمی ($BS \geq 250 \text{mg/dl}$ به همراه اسیدوز ($\text{PH} < 7.3$ شریانی) $\text{HCO}_3 < 15 \text{meq/l}$ ، و افزایش سطح کتون در ادرار یا سرم		*				*	DKA

هیپوگلیسمی	*						FBS \geq 126mg/dl و قند دو ساعت بعد از غذا بیشتر از 150mg/dl	دارد/ ندارد
هیپوگلیسمی	*						گلوکز پایین سرم (هیپوگلیسمی شدید BS<50mg/dl هیپوگلیسمی خفیف BS=50_70) نشانه های هیپوگلیسمی (شامل نشانه های ناشی از نوروگلیکوپنی نشانه های حاصل از پاسخ کاتکول آمین ها) و بهبود علائم با تجویز گلوکز	دارد/ ندارد
شدت کتواسیدوز	*						خفیف: PH=7.25-7.35, HCO ₃ =15-18 متوسط: PH=7.15-7.25, HCO ₃ =10-15 شدید: PH<7.15, HCO ₃ <10	خفیف / متوسط / شدید
مدت زمان بهبود	*			*				روز
اسیدوز	*			*			PH<7.3, HCO ₃ <18	دارد/ ندارد

دارد/ندارد	FBS \geq 126mg/dl یا Random BS \geq 200mg/dl به همراه نشانه های پرادراری، پرنوشی، پرخوری و کاهش وزن		*				*	دیابت
------------	---	--	---	--	--	--	---	-------

۳-۵ محدودیت های اجرایی طرح وروش حل مشکلات:

ناکامل بودن اطلاعات پرونده

۳-۶ ملاحظات اخلاقی:

کلیه اطلاعات به دست آمده از این مطالعه و نام بیماران محرمانه نزد مجریان طرح محفوظ می ماند و نتایج تحقیقات به صورت کلی و در قالب اطلاعات گروه مورد مطالعه منتشر می گردد.

فصل چہارم

۴ یافته های پژوهش:

از ۲۲۸ بیمار مورد بررسی ، ۱۱۵ نفر (۵۰.۴٪) مورد جدید و ۱۱۳ نفر (۴۹.۶٪) مورد شناخته شده ی دیابت نوع

یک بودند. ۱۶۰ نفر (۷۰.۲٪) دختر و ۶۸ نفر (۲۹.۸٪) پسر بودند. جدول ۴_۱

جدول ۴_۱ موارد ابتلای دیابت نوع یک براساس جنس

متغیر	مورد جدید تعداد(درصد)	مورد شناخته شده تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)
پسر	۴۳ (۳۷.۴)	۲۵ (۲۲.۱)	۶۸ (۲۹.۸)
دختر	۷۲ (۶۲.۶)	۸۸ (۷۷.۹)	۱۶۰ (۷۰.۲)

متوسط سن بروز دیابت ۷ سال و ۱ ماه، کمترین سن بروز بیماری ۲ ماه و بیشترین سن بروز بیماری ۱۲ سال و

۴ ماه بود. بیشترین سن ابتلا برابر و بیشتر از ۸ سال بود. جدول ۴_۲

جدول ۲_۴ موارد ابتلای دیابت نوع یک براساس سن

متغیر	مورد جدید	مورد شناخته شده	مجموع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
کمتر از ۲ سال	۸(۷)	۱(۰.۹)	۹(۳.۹)
۲ تا ۵ سال	۲۳(۲۰)	۱۵(۱۳.۳)	۳۸(۱۶.۷)
۵ تا ۸ سال	۲۶(۲۲.۶)	۲۱(۱۸.۶)	۴۷(۲۰.۶)
برابر یا بیشتر از ۸ سال	۵۸(۵۰.۴)	۷۶(۶۷.۲۵)	۱۳۴(۵۸.۸)

متوسط BMI در دختران $16.85 \pm 1.90 \text{ kg/m}^2$ و در پسران $17.48 \pm 2.56 \text{ kg/m}^2$ است. جدول ۳_۴

جدول ۳_۴ متوسط قد، وزن و نمایه ی توده بدنی براساس جنس

	قد	وزن	نمایه توده بدنی
پسر	129.24 ± 2.49	30.72 ± 1.24	17.48 ± 2.56
دختر	127.58 ± 2.37	28.49 ± 1.59	16.85 ± 1.90

۱۳۴ نفر (۵۸.۵٪) ساکن شهر و ۹۴ نفر (۴۱.۲٪) ساکن روستا بودند. جدول ۴_۴

جدول ۴_۴ موارد ابتلای دیابت نوع یک براساس محل سکونت

متغیر	مورد جدید تعداد(درصد)	مورد شناخته شده تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)
شهر	۶۸ (۵۹.۱)	۶۶ (۵۸.۴)	۱۳۴ (۵۸.۸)
روستا	۴۷ (۴۰.۹)	۴۷ (۴۱.۶)	۹۴ (۴۱.۲)

۱۰۹ نفر از موارد جدید (۹۴.۷٪) با کتواسیدوز دیابتی و ۶ نفر (۵.۳٪) با هیپرگلیسمی مراجعه کرده بودند.

جدول ۴_۵ فراوانی و شدت عوارض حاد دیابت در موارد جدید

متغیر	خفیف تعداد(درصد)	متوسط تعداد(درصد)	شدید تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)
کتواسیدوز دیابتی	۱ (۰.۹)	۳۰ (۲۸)	۷۶ (۷۱)	۱۰۹ (۹۴.۷)
هیپر گلیسمی				۶ (۵.۳)

در بین موارد شناخته شده ۴۳ نفر (۳۸.۱٪) با کتواسیدوز دیابتی ، ۴۲ نفر (۳۷.۱٪) با هیپرگلیسمی و ۲۸

نفر (۲۴.۸٪) با هیپوگلیسمی مراجعه کردند. جدول ۶_۴

جدول ۶_۴ فراوانی و شدت عوارض حاد دیابت در موارد شناخته شده

متغیر	خفیف تعداد(درصد)	متوسط تعداد(درصد)	شدید تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)
کتواسیدوز دیابتی	۰	۱۴ (۱۲.۴)	۲۹ (۲۵.۷)	۴۳ (۳۸.۱)
هیپوگلیسمی	۱۲ (۱۰.۶)		۱۶ (۱۴.۲)	۲۸ (۲۴.۸)
هیپرگلیسمی				۴۲ (۳۷.۱)

۳۱ نفر (۲۷.۲٪) در بهار ، ۲۵ نفر (۲۱.۹٪) در تابستان ، ۳۹ نفر (۳۴.۲٪) در پاییز و ۱۹ نفر (۱۶.۷٪) در زمستان

دچار دیابت شدند. در موارد شناخته شده تفاوت قابل توجهی در تعداد مراجعه بیماران در فصول مختلف وجود

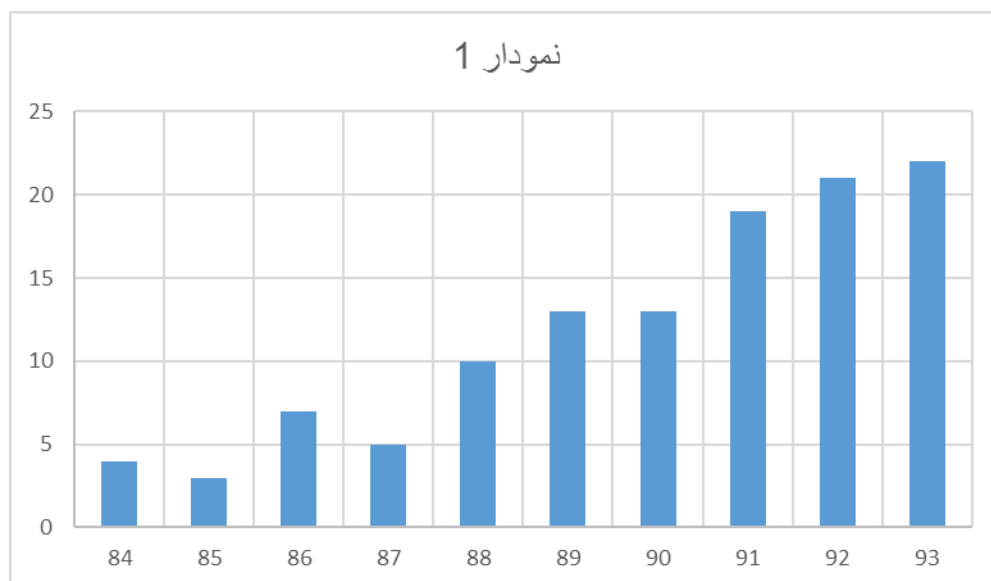
نداشت. جدول ۷_۴

جدول ۷_۴ فراوانی بیماران مبتلا به دیابت نوع یک براساس فصل مراجعه

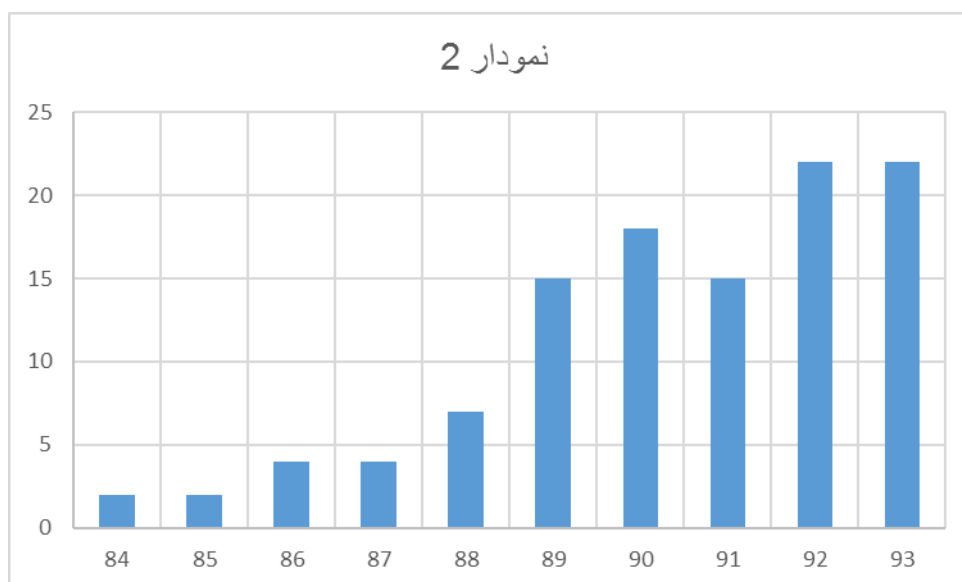
متغیر	مورد جدید تعداد(درصد)	مورد شناخته شده تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)
بهار	۳۱(۲۷.۲)	۲۸(۲۵.۲)	۵۹(۲۶.۲)
تابستان	۲۵(۲۱.۹)	۲۵(۲۲.۵)	۵۰(۲۲.۲)
پاییز	۳۹(۳۴.۲)	۳۰(۲۷)	۶۹(۳۰.۷)
زمستان	۱۹(۱۶.۷)	۲۸(۲۵.۲)	۴۷(۲۰.۹)

میان بروز دیابت از ۴ مورد در سال ۸۴ به ۲۱ مورد در سال ۹۳ افزایش یافت. نمودار ۱

نمودار ۱ بروز دیابت طی سالهای ۸۴_۹۳ در موارد جدید



نمودار ۲ تعداد عوارض حاد در طی سالهای ۸۴_۹۳ در موارد شناخته شده



از بیماران مورد بررسی ۴۷ نفر (۲۵.۳٪) والدینشان منسوب درجه سه ، ۲۹ نفر (۱۵.۶٪) منسوب درجه چهار و

۱۱۰ نفر (۵۹.۱٪) غیر منسوب بودند. جدول ۸_۴

جدول ۸_۴ فراوانی موارد ابتلا به دیابت نوع یک براساس نسبت والدین

متغیر	مورد جدید تعداد(درصد)	مورد شناخته شده تعداد(درصد)	مجموع تعداد(درصد)
منسوب درجه ۳	۱۵ (۱۶.۷)	۳۲ (۳۴.۸)	۴۷ (۲۵.۳)
منسوب درجه ۴	۱۳ (۱۴.۴)	۱۶ (۱۳)	۲۹ (۱۵.۶)
غیر منسوب	۶۲ (۶۸.۹)	۴۸ (۵۲.۲)	۱۱۰ (۵۹.۱)

از موارد جدید ۱۵ نفر (۱۳.۹٪) سابقه خانوادگی دیابت نوع یک داشتند و از میان افراد با سابقه خانوادگی مثبت

در دو خانواده دو خواهر و در یک خانواده یک خواهر و یک برادر وجود داشتند. جدول ۹_۴

جدول ۹_۴ فراوانی موارد ابتلا به دیابت نوع یک براساس سابقه خانوادگی

مورد شناخته شده	مورد جدید	
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
سابقه خانوادگی		
۱۰ (۹.۳)	۱۵ (۱۳.۹)	دارد
۹۸ (۹۰.۷)	۹۳ (۸۶.۱)	ندارد

در موارد جدید ابتلا ۵۷ نفر (۴۹.۵٪) دچار کتواسیدوز دیابتی همراه با عفونت شناخته شده شدند. بیشترین علت مربوط به عفونت های تنفسی با ۴۵ نفر (۳۹.۱٪) و عفونت ادراری ۹ (۷.۸٪) بود. در بین موارد شناخته شده ۵۷ نفر (۵۰.۴٪) به دنبال عفونت دچار عوارض حاد دیابت شدند و شایع ترین علت مربوط به عفونت تنفسی با ۴۲ نفر (۳۷.۲٪) بود. جدول ۹_۴

جدول ۴_۱۰ فراوانی مورد ابتلا به دیابت نوع یک براساس وجود عفونت

مورد شناخته شده	مورد جدید	متغیر
تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	
۴۲(۳۷.۲)	۴۵(۳۹.۱)	عفونت تنفسی
۱۱(۹.۷)	۹(۷.۸)	عفونت ادراری
۴(۳.۵)	۳(۲.۶)	سایر عفونت ها

از میان موارد شناخته شده ۵ نفر(۴.۴٪) به دنبال قطع انسولین و ۸ نفر(۷.۱٪) به علت عدم مراجعه به موقع جهت تنظیم دوز انسولین دچار عوارض حاد متابولیک شدند.

متوسط زمان بهبودی از کتواسیدوز دیابتی 1.48 ± 22.9 ساعت بود و متوسط روزهای بستری 7.57 ± 2.26 روز بود.

از لحاظ بررسی وضعیت اسیدوز متوسط PH خون بیماران 7.16 ± 0.14 ، متوسط بی کربنات 4.66 ± 7.79 میلی اکی والان در لیتر، متوسط قند خون 159.65 ± 513.28 میلی گرم بر دسی لیتر بود.

فصل پنجم

۵ بحث و جمع بندی

دیابت شیرین نوع یک شایعترین بیماری متابولیک دوره کودکی است. کتواسیدوز دیابتی و هیپوگلیسمی شدید مهمترین عوارض بیماری بوده و با مورتالیتی و موربیدیتی قابل توجهی همراه هستند.

مطالعه حاضر درمورد شیوع عوارض حاد در بیماران مبتلابه دیابت نوع یک می باشد که در بیمارستان قدس بستری شده اند.

در مطالعه ما ۱۰۹ نفر از موارد جدید (۹۴.۷٪) با کتواسیدوز دیابتی و ۶ نفر (۵.۳٪) با هیپرگلیسمی مراجعه کرده بودند. موارد ابتلا در دختران بیش از پسرها بود (۶۲.۶٪ در مقابل ۳۷.۴٪) و متوسط سن ابتلا ۷ سال و ۱ ماه بود. متوسط BMI، 17.03 kg/m^2 بود.

۸ نفر (۷٪) سن زیر ۲ سال، ۲۳ نفر (۲۰٪) سن بین ۲ تا ۵ سال، ۲۶ نفر (۲۲.۶٪) سن بین ۵ تا ۸ سال و ۵۸ نفر (۵۰.۴٪) سن بیشتر از ۸ سال داشتند.

بیشترین بروز در فصل پاییز (۳۴.۲٪) و در گروه سنی ۸ سال و بیشتر بود. در این مطالعه میزان بروز دیابت از ۴ نفر در سال ۸۴ به ۲۱ نفر در سال ۹۳ افزایش یافت.

در مطالعه Seth و همکاران از ۶۰ بیمار مورد بررسی ۶ نفر (۱۰٪) با تظاهر اولیه کتواسیدوز دیابتی مراجعه کردند که از مطالعه ما (۹۴.۷٪) کمتر بود.

در مطالعه Alanani و همکاران از ۹۹ مورد جدید دیابت (۵۲ پسر، ۴۷ دختر) ۷۹٪ با کتواسیدوز دیابتی مراجعه کردند که از مطالعه ما (۹۴.۷٪) کمتر بود.

در مطالعه Wojcik همکاران بر روی ۶۳۶ بیمار (۳۳۱ پسر ، ۳۰۵ دختر) با رنج سنی ۱۴-۰ سال بروز دیابت در ۲۲.۴٪ با کتواسیدوز دیابتی بود که از مطالعه ما (۹۴.۷٪) کمتر بود.

در مطالعه Naeem و همکاران ۳۷۳ بیمار (۴۵.۵٪ پسر ، ۵۵.۵٪ دختر) با متوسط سنی ۱۱ سال ارزیابی شدند، بروز دیابت در ۴۷٪ با کتواسیدوز دیابتی بود که از مطالعه ما (۹۴.۷٪) کمتر بود.

در مطالعه بخشایش کرم و همکاران در ایران ۳۰۰ بیمار در طی سال های ۸۶ تا ۸۹ مورد ارزیابی قرار گرفتند و ۳۴٪ برای اولین بار با کتواسیدوز دیابتی مراجعه کردند که از مطالعه ما (۹۴.۷٪) کمتر بود.

در مطالعه Szypowska و همکاران از ۱۸۷ مورد جدید دیابت ۲۶٪ در زمان تشخیص بیماری دچار کتواسیدوز دیابتی بودند که از مطالعه ما (۹۴.۷٪) کمتر بود.

مقایسه یافته های بررسی حاضر با مقادیر یاد شده نشان دهنده تاخیر در تشخیص و ارجاع دیر هنگام بیماران ما می باشد.

در مطالعه Wojcik و همکاران در لهستان بروز دیابت از ژانویه سال ۱۹۸۷ تا دسامبر ۲۰۱۲ بررسی شد و افزایش بروز دیابت در طی ۲۶ سال مورد بررسی گزارش شد که همسو با مطالعه ما بود.

در مطالعه Alanani و همکاران متوسط سن بروز در پسران 6.8 ± 4.6 سال و در دختران 6.6 ± 4.2 سال بود که همخوانی نزدیک با مطالعه ما (۷ سال و ۱ ماه) دارد و ۵۱.۵٪ از موارد جدید دیابت دچار کتواسیدوز دیابتی شدید و متوسط شدند که از مطالعه ما (۹۹.۱٪) کمتر بود و ۲۸.۳٪ دچار نوع خفیف شدند که از مطالعه ما (۰.۹٪) بیشتر بود.

در مطالعه Klingensmith و همکاران در ۷ مرکز دیابت ۱۰۵۴ کودک زیر ۱۹ سال را مورد بررسی قرار دادند نشان دادند ۱/۶ بیماران در بروز بیماری دچار کتواسیدوز متوسط تا شدید شند که از مطالعه ما (۹۹.۱٪) کمتر بود.

دکتر Maahs و همکاران در مقایسه بین المللی ۴۹۸۵۹ بیمار مبتلا به دیابت نوع یک با سن کمتر از ۱۸ سال در آلمان، اتریش، ایالات متحده، ولز و انگلیس نشان داد اقلیت های قومی، $HbA1C \geq 7.5$ و جنس دختر عامل خطری برای کتواسیدوز دیابتی است. همچنین در مطالعه محسن زاده از ۱۰۰ بیمار دیابتی مورد بررسی ۷۰٪ مبتلایان دختر و ۳۰٪ پسر بودند، همچنین در مطالعه Demirbilek نسبت ابتلای دختران به پسران ۱.۴ بود، در مطالعه ما هم نسبت ابتلای دختران بیشتر و همسو با این مطالعات بود.

در مطالعه Demirbilek و همکاران در ترکیه از ۴۱ بیمار مورد بررسی ۶۵.۹٪ با کتواسیدوز دیابتی در بهار و زمستان مراجعه کردند اما در مطالعه ما بیشترین بروز در فصل پاییز بود و با این مطالعه همخوانی نداشت.

Alanani و همکاران ۹۹ مورد جدید دیابت را از ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۳ مورد بررسی قرار دارند و ۱۷ نفر (۱۷.۱۷٪) سابقه خانوادگی دیابت داشتند که از مطالعه ما (۱۳.۹٪) بیشتر بود و ۴ نفر (۴.۰۴٪) سابقه خانوادگی در بستگان درجه یک داشتند و با مطالعه ما (۵.۲۱٪) همخوانی نزدیک داشت.

در مطالعه Simsek در بررسی یک ساله ۱۰۳۲ بیمار با دیابت نوع یک ۴.۹٪ از بیماران با هیپوگلیسمی شدید مراجعه کرده که از مطالعه ما (۷.۰۱٪) کمتر بود.

در مطالعه cooper و همکاران ۱۷۷۰ بیمار در طول سالهای ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۱ مورد بررسی قرار گرفتند و ۸۴۱ مورد (۴۷.۵٪) هیپوگلیسمی شدید مشاهده شد که از مطالعه ما (۷.۰۱٪) بیشتر بود.

در مطالعه شریفی و همکاران در کاشان ۱۴۴ بیمار دچار عوارض حاد دیابت شده بود را در سالهای ۷۰ تا ۷۸ مورد ارزیابی قرار گرفت که شایعترین عارضه هیپوگلیسمی در ۸۱ بیمار (۵۶.۲٪) بود و با مطالعه ما (۱۲.۲۱٪) همخوانی نداشت.

در مطالعه ما از ۲۲۸ بیمار ۱۱۴ نفر (۵۰٪) دچار عفونت بودند که از این تعداد ۸۷ نفر (۳۸.۱٪) عفونت تنفسی، ۲۰ نفر (۸.۸٪) عفونت ادراری و ۷ نفر (۳.۱٪) عفونت سایر ارگان ها را داشتند.

در مطالعه Seth و همکاران در هند ۷۳.۳٪ دچار عفونت همراه با کتواسیدوز دیابتی شدند که از مطالعه ما (۵۰٪) بیشتر بود. در این مطالعه عفونت تنفسی با ۴۰.۹٪ و عفونت ادراری با ۲۷.۲۷٪ به ترتیب شایع تر بودند که با مطالعه ما همخوانی داشت.

در مطالعه بخشایش کرم و همکاران در شیراز مهمترین فاکتور زمینه ای بروز کتواسیدوز دیابتی عفونت بود (۴۱٪) که از مطالعه ما (۵۰٪) کمتر بود و عفونت تنفسی با ۳۶.۳٪ و عفونت ادراری با ۳۵.۵٪ شایعترین بودند که با مطالعه ما همخوانی داشت.

در مطالعه محسن زاده و همکاران در خرم آباد از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی ۲۰٪ عفونت همراه داشتند که از مطالعه ما (۵۰٪) کمتر بود.

۵_۱ نتیجه گیری

بروز بیشتر دیابت در دختران به علت آن است که جنس مونث ریسک فاکتور بیماری های اتوایمیون می باشد، از طرفی بروز بیشتر کتواسیدوز دیابتی در شروع بیماری در مطالعه ما نسبت به دیگر مطالعات نشان دهنده تاخیر در تشخیص است.

۵_۲ پیشنهادات

با توجه به شیوع دیابت نوع یک در کودکان پیشنهاد می شود:

توصیه به توجه بیشتر پزشکان به علایم این بیماری و آموزش از طریق رسانه ها با هدف بالابردن آگاهی خانواده ها تا میزان تاخیر در تشخیص بیماری کاهش یابد.

در زمینه شیوع عوارض حاد متابولیک در سایر شهر ها مطالعاتی صورت گیرد تا از شیوع این عوارض در کشور آگاهی یابیم.

Abstract:

Background and purpose: Diabetes Type 1(T1D) is the most common endocerin-metabolic disorder of childhood and adolescence, diabetic ketoacidosis (DKA) and severe hypoglycemia are complication of T1D and associated with significant morbidity and mortality.The aim of this study is survey about frequency of acute metabolic complications (DKA, hypoglycemia) in children with type I diabetes.

Materials and methods: Data retrieved from 228 patiets that hospitalized with diagnosis complication of diabetic mellitus between 1384 and 1393 were evaluated. The studied variables included age, sex,new case of disease,chapter,place of living, ,family history of diabetes, Ofparents,cause of admision, ,infection,duration of hospitalization, Recovery of diabetic ketoacidosis,blood glucose and arterial PH at admission. The data was collected by questionnaire and analyzed by SPSS software.

Results: Out of 228 patients, 70.2% were females.7% were<2 years old, 20% were 2-5 years old and 22.6% were5_8 years old,50.4% were≥8 years old.94.7% were hospitalised with DKA in onset of disease and 5.3% were hospitalised with hyperglycemia. . Mean age at diagnosis was 7year and 1 month. 50% had an infection disease.The peak incidence was found to occur in paez. %١٣.٩ family history. The mean blood glucose 513.28 ± 159.65 mg/dL.The mean BMI 17.03 kg/m².

Conclusion:A greater incidence of diabetes in girls because the female is a risk factor for autoimmune diseases. The incidence of diabetic ketoacidosis at the onset of the disease in our study compared to other studies show a delay in diagnosis.

keyword:iabetes Type 1, diabetic ketoacidosis, hypoglycemia, children

فهرست منابع

References

1. Herold KC, Vignali DA, Cooke A, Bluestone JA. Type 1 diabetes: translating mechanistic observations into effective clinical outcomes. *Nat Rev Immunol* 2013 Apr;13(4):243-56.
۲. Fritsch M, Schober E, Rami-Merhar B, Hofer S, Fröhlich-Reiterer E, Waldhoer T. Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis in Austrian Children: A Population-Based Analysis, 1989-2011. *J Pediatr* 2013 Nov;163(5):1484-8.
۳. Marcante, Karen J, Nelson essentials of pediatrics. 6th ed, c2011.
۴. Bakhshayeshkaram M, Dabbaghmanesh AR, Dabbaghmanesh MH, Ranjbar Omrani GH. Precipitating Factors, Biological Characteristics and Clinical Manifestations in Patients Admitted With Diabetic Ketoacidosis in Shiraz Nemazee Hospital. *IJEM* 2013;14(6):531_537(Persian).
۵. Demirbilek H, Özbek MN, Baran RT. Incidence of Type 1 Diabetes Mellitus in Turkish Children from the Southeastern Region of the Country: A Regional Report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5(2): 98–103.
6. Seth P, Kaur H, Kaur M. Clinical Profile of Diabetic Ketoacidosis: A Prospective Study in a Tertiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res* 2015 Jun; 9(6): OC01–OC04.
۷. Naeem MA, Al-Alem HA, Al-Dubayee MS, Al-Juraibah FN, Omair A, Al-Ruwaili AS, et al. Characteristics of pediatric diabetic ketoacidosis patients in Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2015; 36(1): 20–25.
۸. Raghupathy P. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Indian J Endocrinol Metab* 2015 Apr; 19(1): S55–S57.
9. Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA, Jones TW. A population-based study of risk factors for severe hypoglycaemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013 Oct;56(10):2164-70.
10. Simsek DG, Aycan Z, Özen S, Cetinkaya S, Kara C, Abalı S, et al. Diabetes care, glycemic control, complications, and concomitant autoimmune diseases in children with type 1 diabetes in Turkey: a multicenter study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(1):20-6.
۱۱. Sharifi H, Afshar M, Akbari H. Acute complications of diabetes mellitus in patients hospitalized in Shahid Beheshti Hospital, Kashan, 1991-99. *faze* 2002;6(1):56-60(Persian).
1۲. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011; 343: d4092.

١٣. Gan MJ, Albanese-O'Neill A, Haller MJ. Type 1 diabetes: current concepts in epidemiology, pathophysiology, clinical care, and research. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012 Nov-Dec;42(10):269-91.
١٤. Cengiz E, Xing D, Wong JC, Wolfsdorf JI, Haymond MW, Rewers A, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes* 2013 Sep;14(6):447-54.
١٥. Laura Olivieri, Rose Chasm. Pediatric Emergency Medicine Diabetic Ketoacidosis in the Pediatric Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am* 2013 Aug;31(3):755-73.
١٦. Bonadio W. Pediatric diabetic ketoacidosis: an outpatient perspective on evaluation and management. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2013 Mar;10(3):1-13; quiz 14.
١٧. Alanani NM, Alsulaimani AA. Epidemiological Pattern of Newly Diagnosed Children with Type 1 Diabetes Mellitus, Taif, Saudi Arabia. *TSWJ* 2013 Oct 9;2013:421569.
١٨. Maahs DM, Hermann JM, Holman N, Foster NC, Kapellen TM, Allgrove J, et al. Rates of Diabetic Ketoacidosis: International Comparison With 49,859 Pediatric Patients With Type 1 Diabetes From England, Wales, the U.S., Austria, and Germany. *Diabetes Care* 2015;38(10):1876-82.
١٩. Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, Haller MJ, Silverstein J, Cengiz E, et al. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. *J Pediatr* 2013 Feb;162(2):330-4.
٢٠. Jesic MD, Jesic MM, Stanisavljevic D, Zdravkovic V, Bojic V, Vranjes M, et al. Ketoacidosis at presentation of type 1 diabetes mellitus in children: a retrospective 20-year experience from a tertiary care hospital in Serbia. *Eur J Pediatr* 2013;172(12):1581-5.
٢١. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia* 2012 Nov;55(11):2878-94.
٢٢. Szypowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 2011;12(4 Pt 1):302-6.
٢٣. Wojcik M, Sudacka M, Wasyl B, Ciechanowska M, Nazim J, Stelmach M, et al. Incidence of type 1 diabetes mellitus during 26 years of observation and prevalence of diabetic ketoacidosis in the later years. *Eur J Pediatr* 2015 Oct;174(10):1319-24.

24. Mohsenzadeh N, Mohsenzadeh A. Evaluation Of The Patients With Diabetes Mellitus in pediatric hospital of khoramabad. IRANIAN JOURNAL OF PEDIATRICS 2014;24(2):8 To 8.